

6. De Hert S.G., Gillebert T.C., Andries L. J., Brutsaert D. L. Role of the endocardial endothelium in the regulation of myocardial function. Physiologic and pathologic implications. // *Anesthesiology*. – 1993. – V.79, N 6. – P.1354 – 1366.

7. Golledge J., Turner R.G., Harley S.L. et al. Circumferential deformation and shear stress induce differential responses in saphenous vein endothelium exposed to arterial flow. // *J. Clin. Invest.* – 1999. – V.99, N 11. – P.2719 – 2726.

8. Rodionov Yu. Ya., Shebeko V. I., Naumenko A.A., Yakhnovetz A.A. The heart as an ergo-informational organizer of blood flow. The cardiac integration level. // XXXIII International Congress of Physiological Sciences. Abstracts. - St.Petersburg, 1997. - P.60.19.

## **АУТОРЕГУЛЯЦИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЕЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Сидоренко Г.И.

*Белорусский НИИ кардиологии, Минск*

Система ауторегуляции кровообращения является важным механизмом сохранения жизненно-важных сосудистых зон организма. В настоящее время установлены пределы ауторегуляции мозгового, венечного, почечного кровотока, а также в мезентериальных сосудах и в скелетных мышцах.

Известно, что границы ауторегуляции мозгового кровотока колеблются между 60-70 мм – 150 мм рт.столба среднего артериального давления. В этих пределах сохраняется нормальная перфузия мозговой ткани (1). Если среднее давление снижается ниже 60 мм, то наступает неадекватная вазодилатация и мозговой кровоток снижается. Если среднее давление превышает 150 мм, то наступает вазоконстрикция. При хронической гипертензии в результате ауторегуляторного механизма возникает сосудистая адаптация и ремоделирование. Последнее проявляется в виде утолщения стенок сосудов. При этом толерантность к острым подъемам АД может даже улучшиться, хотя потенциал вазодилатации к снижению артериального давления будет ослаблен. При гипертонической энцефалопатии границы ауторегуляции смещаются. При наличии атеросклеротической атеромы дистальнее стеноза артериальное давление повышено, ауторегуляция реагирует на это вазодилатацией, что поддерживает нормальную перфузию. Однако при антигипертензивной терапии АД позади стеноза снижается, ауторегуляция истощается и наступает фокальная церебральная ишемия.

Последние десятилетия успешно изучается ауторегуляция венечного кровообращения. Так, имеются данные, что в диапазоне между 70 и 130 мм рт.ст. сохраняется относительная независимость кровотока от перфузии – состояние Steady State.

Ауторегуляторное сопротивление определяется калибром артерий и числом открытых капилляров. Главную роль в изменении ауторегуляторного сопротивления играет состояние артериальных прекапиллярных сфинктеров. В соответствии с законом Пуазейля артериальное сопротивление пропорционально четвертой степени радиуса артерий. Даже малые изменения просвета артериол могут существенно изменять ауторегуляторное сопротивление.

Известно, что более сильная ауторегуляторная реакция происходит при подъеме давления, чем при снижении [2].

Полноценная ауторегуляция почечного кровотока ограничена нижним пределом 70-80 мм рт.ст., а верхним – 140-180 мм рт.ст. При снижении перфузионного давления со 120 до 80 мм диаметр приносящих артериол увеличивается в 1,21-1,28 раз.

Пока недостаточно сведений о механизмах ауторегуляции. В системе коронарного кровообращения доказано, что механизм ауторегуляции обеспечивается функцией микрососудов [3]. Исключительно важны экспериментальные данные о значении функций эндотелия в механизме ауторегуляции.

Так доказано, что повреждение эндотелия сапонином выключало механизм ауторегуляции [4, 5], прекращало высвобождение эндотелий-релаксирующего фактора. Имеются и недавно полученные убедительные данные, говорящие о роли NO в коронарной ауторегуляции крыс [6].

Приведенные выше сведения нам хотелось бы сопоставить с важной клинической проблемой оценки состояния органов-мишеней. Этот термин прочно вошел в обиход клиницистов в связи с новыми документами ВОЗ для классификации артериальной гипертензии. В предложенном подразделении по степеням тяжести артериальной гипертензии фигурируют признаки поражения органов-мишеней. Здесь перечисляются гипертрофия левого желудочка, генерализованное или фокальное сужение сосудов сетчатки, микроальбуминурия, наличие выявленных атеросклеротических бляшек в сосудах. Эти признаки существенно увеличивают риск при любом уровне артериального давления.

В то же время в этой концепции органов-мишеней выявляются пока не решенные вопросы.

Речь идет о важной для клинициста проблеме, о том, насколько параметры органов-мишеней могут “отозваться” на проводимое лечение, свидетельствуя о его эффективности. К сожалению, рекомендуемый набор параметров в реальных масштабах времени не дает ответа на этот вопрос. Оперативная оценка лечебного эффекта невозможна, если

ориентироваться, например, на гипертрофию левого желудочка или на наличие атеросклеротичной бляшки. Поэтому лечебный процесс, лишенный обратной связи, становится неуправляемым или мало управляемым.

Мы обратили внимание на тот факт, что органы-мишени как жизненно-важные зоны обеспечены ауторегуляцией кровообращения. Это позволяет им функционировать в условиях колебаний гемодинамики, внешних воздействий и системного давления.

В связи с этим возникает вопрос о необходимости количественной оценки функционального состояния органов-мишеней. Мы предлагаем для этой цели использовать параметры ауторегуляции кровообращения жизненно-важных зон. Возможность количественной оценки органной ауторегуляции исключительно важна для объективного суждения об эффективности фармакотерапии у конкретного индивидуума.

С этой целью предлагается использовать данные ранее опубликованной информационной пробы. При этом под влиянием дозированного психоэмоционального информационного воздействия стимулируется подъем артериального давления при одновременном контроле за показателями мозгового кровообращения и за качеством переработки информации. Располагая большим количеством наблюдений за здоровыми и больными артериальной гипертензией с учетом различных фармакологических воздействий, можно приблизительно судить о пределах ауторегуляции церебрального кровообращения.

Вероятно, учитывая доказанную роль эндотелий-релаксирующего фактора в реализации ауторегуляторных механизмов, целесообразно было бы с этих позиций определить границы ауторегуляции и их изменение в процессе фармакотерапии. Полученные данные (в эксперименте и клинике) следует трактовать как количественную характеристику органов-мишеней.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Paulsen J.B. In the ABCS of Antihypertensive therapy// Raven Press: New York. – 1994. – P.280.
2. Новикова Е.Б. Об ауторегуляции в коронарной системе // Физиологический журнал СССР им. И.М.Сеченова. – 1972. – № 1. – С. 61-71.
3. Sato F., Jsdoyma Sh., Takishima T. Normalisation of impaired coronary circulation in hypertrophied rat hearts // Hypertension. – 1990. – Vol. 16, N 1. – P. 26-34.
4. Солодков А.П., Шебеко В.И., Божко А.П. и др. Ауторегуляция коронарного потока изолированного сердца крыс после повреждения эндотелия сапонином // Физиологический журнал им. И.М.Сеченова. – 1993. – Том 79, № 11. – С. 129-135.

5. Сагач В.Ф., Ткаченко М.Н., Дмитриева А.В. О роли эндотелия в реакции реактивной гиперемии коронарных сосудов // ДАН. – 1989. – Том 307, № 3. – С. 765-767.

6. Солодков А.П., Божко А.П., Шебеко В.И. и др. Ауторегуляция коронарного тока изолированного сердца крыс после блокады NO-синтазы // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – № 9. – С. 242-244.

## **РЕАКЦИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ СИНТЕЗА NO КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К СТРЕССУ**

Солодков А.П., Щербинин И.Ю.

*Витебский государственный медицинский университет, Витебск*

Наряду с разработкой подходов к определению функционального состояния эндотелия, как одно из направлений, можно рассматривать исследование последствий воздействия шокоподобного стресса на его NO-продуцирующую функцию у животных, имеющих различную степень стресс чувствительности. Несмотря на большое количество публикаций [8], посвященных вопросу индивидуальной чувствительности к стрессу, функция сосудов сердца остается малоизученной. Более того, практически, отсутствует информация о роли и механизме обусловленных стрессом изменений эндотелиальной системы синтеза NO в сосудах сердца у животных с разными индивидуально-типологическими особенностями поведения. Данный вопрос и стал предметом исследований.

### **Материалы и методы исследований**

Опыты проводили на беспородных белых крысах массой 170-280 г, которых в тесте “открытое поле” разделяли на животных с высокой (“активные”) и низкой (“пассивные”) двигательной и поисково-ориентировочной реакцией. Коронарный поток и сократительную функцию миокарда изучали на препаратах изолированного сердца, перфузируемого в условиях постоянного давления или потока. Перфузию проводили раствором Кребса-Хензеляйта (рН - 7.3-7.4), обогащенным карбогеном (95% O<sub>2</sub> и 5% CO<sub>2</sub>). В ходе опыта перфузионное давление (ПД) ступенчато повышали от 40 до 120 мм рт.ст. (коронарная ауторегуляция). Степень изменения коронарного потока по мере увеличения ПД, оценивали по индексу ауторегуляции, предложенному Е.Б.Новиковой (1972). Коронарный расширительный резерв (КРР) определяли при каждом значении ПД, как отношение максимального гиперемического